

養鶏場の消毒薬による急性中毒から 一定期間化学物質過敏症を呈した1例

水城まさみ 山田博之 鈴木あや子*

IRYO Vol. 64 No. 4 (265-271) 2010

要旨

【背景と目的】鳥インフルエンザ対策のため、比内鶏の産地である秋田県では、オルトジクロロベンゼン配合の消毒を推奨している。今回動物用タナベゾール®（オルトジクロロベンゼン含有）とパコマ®（トルエン水溶液含有）による急性中毒から化学物質過敏症を発症したと考えられる症例を報告する。

【症例と経過】94歳，女性。高血圧があるも，元気だった。家の東側3mに比内鶏の幼鶏飼育舎が隣接している。平成20年5月21日より就寝中に異臭が鼻について，覚醒するようになり，その後，眼痛と眼瞼発赤，顔面浮腫，下肢の浮腫，しびれ，脱力をきたすようになった。6月17日に動悸，めまい，歩行時ふらつきが出現。症状が増悪するため，NHO盛岡病院化学物質過敏症外来を受診し入院。入院時応答可能だったが，後日その時の記憶はほとんどなかったことが判明。病歴より何らかの薬品による急性中毒が疑われたため，タチオン点滴と酸素吸入を実施し，改善がみられたが，同室患者の湿布薬などに反応して動悸，めまい，脱力をおこした。緊急避難場所を確保し，在宅で酸素吸入とタチオン内服にて経過をみたところほぼ完治した。

【結論】トルエン，オルトジクロロベンゼンによる急性中毒症状を契機に，一定期間多種の化学物質に過敏に反応する状態となったと考えられた。

キーワード 鳥インフルエンザ対策，トルエン，オルトジクロロベンゼン，急性中毒，化学物質過敏症

はじめに

鳥インフルエンザ対策のため，比内鶏の産地である秋田県では，オルトジクロロベンゼン配合の消毒を推奨している。今回動物用タナベゾール®（オル

トジクロロベンゼン含有，大阪化成株式会社，大阪）とパコマ®（トルエン水溶液含有，株式会社科学飼料研究所，東京）による急性中毒から一定期間化学物質過敏症：multiple chemical sensitivity（MCS）を呈したと考えられる症例を報告する。

国立病院機構盛岡病院 呼吸器・アレルギー科 *常盤医院

別刷請求先：水城まさみ 国立病院機構盛岡病院 呼吸器・アレルギー科 〒019-0133 岩手県盛岡市青山1-25-1
(平成21年10月20日受付，平成22年2月12日受理)

Transient Multiple Chemical Sensitivity from Exposure to Disinfectants Used against Avian Influenza
Masami Mizuki, Hiroyuki Yamada and Ayako Suzuki*, NHO Morioka National Hospital, *Tokiwa Clinic

Key Words: disinfectants, avian influenza viruses, toluene, ortho-dichlorobenzene, acute intoxication, multiple chemical sensitivity

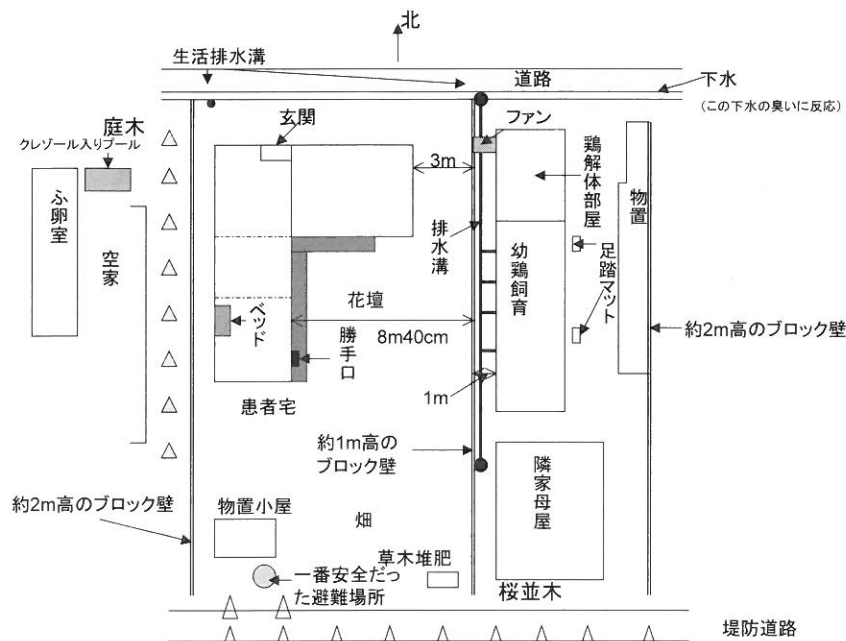


図1 患者宅と隣家の養鶏場

症 例

94歳 女性

主訴：眼の刺激感，下肢のしびれと脱力，陰部不快（排尿時異和感）

既往歴：30歳代 胞状奇胎により子宮摘出

83歳 白内障手術

現病歴：10年前より高血圧にて降圧剤を内服していたが，その他にはとくに問題なく1人暮らしで元気に過ごしていた。家の東側3mに比内鶏の幼鶏飼育舎が隣接している環境で長年生活してきた。平成20年5月21日就寝中に異臭が鼻をついて驚いて覚醒し，窓を開けたら少し改善するというエピソードがあった。臭いは家の東側にある養鶏場から家に来ているようだった。その後も時々臭いが鼻について，眼のちかちかした痛み，眼の周囲の発赤，顔面浮腫，さらに上下肢の浮腫が出現するようになった。その後症状は消長を繰り返しながらさらに増悪していたが6月17日に下肢のしびれ，脱力，呂律が回らない，陰部不快，排尿困難の症状をきたしA病院に救急搬送されたが，原因不明とのことで診てもらえなかった。6月19日に近医B耳鼻科を受診し，MCSではないかといわれ，グルタチオンと黄連解毒湯を投与されたが，服用にて不快感と眼の周囲の発赤が増悪したため自己判断で中止していた。同年7月4日に精査，加療を希望されて盛岡病院の化学物質過敏症外来を受診した。受診時に体調不良が著しく，病

歴の聴取より自宅から避難する必要があると判断し，即日入院とした。

患者宅と隣接した養鶏場の配置図（図1）：患者宅の居間と鶏解体部屋との距離は3m。排水溝は手前の幼鶏飼育部屋から隣の鶏解体部屋前を通り患者宅周囲に連なっている。この下水の臭いにも反応していた。寝室と幼鶏飼育部屋との距離は8m40cm。患者宅を挟んで養鶏場と反対側の隣接地にはふ卵室とその前にクレゾール入りプールがある。

現症：意識はほぼ清明だが，やや反応が鈍い感じがあった。また脱力感，倦怠感著明で活気がなく，自力歩行不能だった。眼の周囲と顔面の発赤，浮腫，眼球結膜の充血を認めた。血圧153/79mmHg，脈拍65bpm（不整あり）。胸部，腹部理学的所見では異常なく，神経学的所見も異常なかった。

入院時検査：胸部レントゲン写真は異常なく，心電図では洞調律で，心拍数は84bpmで上室性期外収縮の散発をみるのみだった。血液一般検査は正常。血液生化学検査にても特記すべき所見はなし。尿検査では潜血反応のみ±で尿沈査では赤血球が5-9個/HPF以外正常だった。総IgE33.8IU/mlと上昇なく特異的IgEも陰性であった。

入院時に施行したMCSのための問診票（Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory：QEESI→277Pを参照¹⁾）では化学物質不耐性スコアが12点，症状スコアは58点であり，この時点では「MCSでない可能性が高い」に分類された（図

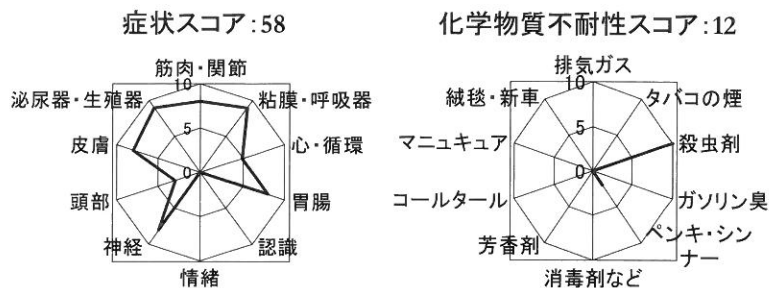


図2 症例の初診時（平成20年7月4日）のQEESSI

症状スコア40以上，化学物質不耐性スコア40以上で「MCS」である可能性が非常に高いに分類される。本症例では症状スコア40以上，化学物質不耐性スコアが40未満であり，この時点では「MCSでない可能性が高い」に分類された。

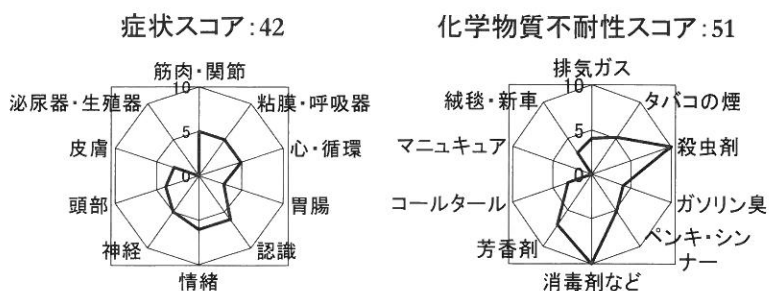


図3 症例の退院時（平成20年7月16日）のQEESSI

退院時には，症状スコア40以上，化学物質不耐性スコア40以上となり「MCS」である可能性が非常に高いに分類される状態となった。その後のQEESSIは施行していないが，種々の化学物質に過敏な状態は2カ月続いた。

2).

入院経過：緊急避難的な入院であり他患者からの影響を最小限にしたいという患者の希望から個室に収容し，酸素吸入とグルタチオンの点滴を実施したところ，次第に眼の周囲の発赤，浮腫の改善がみられ，自力歩行も可能となった。第5病日に個室管理から4人部屋に移動したところ同室者の使用した湿布薬に反応し，気分不良，脱力をきたすなど，種々の臭いや化学物質に反応するようになり，眼の周囲の発赤，浮腫，眼球結膜の充血が再燃したため，再び個室に戻した。眼球結膜の充血と眼脂に対してはフルオロメトロン点眼を行った。第7病日には眼の周囲の発赤，眼球結膜の充血，眼脂は著明に軽減し，他の症状も改善したため7月16日に退院となった。表1に入院直前から退院時までの各症状の変化を示した。入院直前には眼症状，口渴感，口内の異常な味，身体のしびれ，めまい，歩行時のふらつき，陰部の不快感，気分不良など多くの症状がみられその程度も最悪の10点から7点と高かったが7月10日には大部分の症状の程度は半分になった。しかし動悸

や身体のほてり，発汗多量などの症状が新たにみられるようになった。退院時にはすべての症状が著明に改善した。しかし種々の化学物質曝露に過敏に反応する状態は続いており，退院時に施行したQEESSI（図3）では症状スコア42点と症状スコアはやや改善したものの，化学物質不耐性スコア51点と化学物質不耐性スコアはむしろ増悪しており，「MCSである可能性が非常に高い」に分類される状態となった。

退院後の経過：退院後は自宅の敷地内にある養鶏場の影響の少ない緊急避難小屋に生活の場所を移動した。退院直後は種々の臭いに過敏に反応する状態があったため，グルタチオン内服に加えて，急性症状時に自宅で酸素吸入ができるように酸素ボンベを設置した。その間に家族が養鶏場（親戚が経営）と相談して飼育を中止してもらい，養鶏場の洗浄を施行した。2カ月後には体調はかなり回復し，自宅に戻ることができた。その後は時々皮膚の痒みがおこるものの，ほかには大きな問題なく，元気に1人暮らしを続けている。

表1 症状項目の経過

入院直前 (2008年7月4日) ●
 入院中 (2008年7月10日) ◎
 退院時 (2008年7月16日) ○

症状	0 (全くない)	5	10 (最悪)
眼脂が出る	○	◎	●
眼がモヤモヤして良く見えない	○	◎	●
眼が痛い	○	◎	●
眼が開けられない	○	◎	●
眼の周囲の発赤	○	◎	●
口渇感	○	◎	●
口内異常な味を感じる	○	◎	●
耳が聞こえにくい	○		◎ ●
腕, 胸, 肩, 背中のみず痒い感じ	○	◎	●
肩, 体幹部のしびれ感	○	◎	●
手先のしびれ感	○	◎	●
左前胸部が苦しく動悸がする	○ ●		◎
右胸鈍痛, 異和感	○		◎ ●
めまい感	○		◎ ●
陰部の異和感, 尿の切れが悪い	○	◎	●
顔面, 手足の浮腫	○	◎	●
体中のほてり	○ ●	○	◎
歩行時のふらつき	○	◎	●
発汗多量	○ ●		◎
気分不良	○	◎	●

後日、本人の弁によると入院して2-3日までのことは、何をされたか治療により改善したのかなど詳しいことはまったく思い出せないとのことだった。

考 察

平成16年1月に山口県で高病原性鳥インフルエンザ(鳥インフルエンザ)が確認されて以降、大分、京都と相次いで確認され、養鶏業者のみならず消費者も巻き込んで大きな社会問題となり、鳥インフルエンザの防疫、消毒対策が強化された。比内鶏の産地である秋田県でも防疫、消毒対策が強化されてきた。本症例は比内鶏の養鶏場に隣接した場所に居住し、当院受診時より養鶏場の消毒薬が原因ではないかとの本人および家族の判断があったため、特異な症状経過と消毒薬との関連を念頭において検討を進めた。当初は養鶏場から、どのような消毒剤を使用しているかの情報を得ることができず的確な検査・診断に難渋したが、後日経営者より情報提供していただくことができた。鳥インフルエンザ対策として後述の秋田県で推奨しているマニュアルに従って消毒を実施したとのことだった。まず平成20年5月21

日消石灰散布(1回)したが、これは本人が就寝中に異臭を感じた日に一致している。その後6月16日までに3日に1回の頻度でタナベゾール®(オルトジクロロベンゼン含有)を使用した。患者はこの間、体調不良を感じるようになっていて、3日毎に異臭が強くなることにも気づいていた。近所からも異臭の苦情があり6月16日からパコマ®(トルエン水溶液含有)の使用に切り換えたとのことであった。なお、本人が6月17日に救急車を要請した日はパコマ®が使用されていた。

秋田県における認証制度に対応した比内地鶏飼養管理マニュアル(平成20年4月16日)²⁾が秋田県農林水産部農畜産振興課と秋田県農林水産技術センター畜産試験場から出されているが、表2に手順の抜粋を示す。

迫田ら³⁾が鳥インフルエンザウイルスに対する消毒薬の効果について薬剤A(アストップ®):100ml中に塩化ジメチルアンモニウム10g含有、薬剤B(パコマ®):100ml中にモノ・ビス(塩化トリメ

表2 比内鶏飼養管理のポイント

1. 入雛前に十分鶏舎を水洗し、1回目消毒でオルソ剤（オルトジクロロベンゼン+クレゾール）を用い3.3m ² あたり3ℓ散布、2回目消毒で逆性石鹼を用い3.3m ² あたり3ℓ散布。
2. 入雛準備として鶏舎内の土壌を生石灰等で消毒した後に糞を敷き詰める。
3. ふ卵舎の出入り口には、消毒用の踏込み槽を設置する。
4. オルトジクロロベンゼンの用法より踏込み槽での薬液の更新は3日毎にする。

秋田県における認証制度に対応した比内鶏飼養管理マニュアル（平成20年4月16日発行）より抜粋

チルアンモニウムメチレン）アレキル（9-15）トルエン50%溶液を20g含有、薬剤C（クレンテ[®]）：1g中にジクロロイソシアヌル酸ナトリウムを1g含有（有効塩素として0.6g）、薬剤D（ゼクトン[®]）：1g中にオルトジクロロベンゼン885mgおよびキノメチオネート15mg含有、薬剤E（トライキル[®]）：100g中にオルトジクロロベンゼン70g、塩化ジメチルアンモニウム15gおよびクロルクレゾール5g含有について検討した結果によると鳥インフルエンザウイルスはその亜型や病原性に関係なく上記の市販の消毒薬で不活化されることが確認された。

本症例の隣家の養鶏場で当初使用されたのはタナベゾール[®]（100g中にオルトジクロロベンゼン75g、クレゾール7g含有）は薬剤Eに近いものである。迫田らの論文では、消毒薬の効果を最大限に発揮させるためには利用マニュアルを現場の環境に応じて作成し、それに基づいて消毒作業を徹底することが重要であることが確認され畜舎・鶏舎の高い衛生管理レベルを維持するために、環境要因に応じて適切な消毒薬を効果的に使用してもらうよう啓発していく必要があると結論している。

前述したように本症例に隣接した養鶏場で最初に使用されたオルトジクロロベンゼンは上記論文にもあるように鳥インフルエンザウイルスの消毒薬として有効性が証明されている薬剤であり、ほかにはハエ幼虫（ウジ）の駆除にもクレゾールとともに広く用いられているものである。オルトジクロロベンゼンの急性中毒としては、吸入や接触では皮膚粘膜刺激作用や中枢神経抑制作用が知られているが⁴⁾⁵⁾、自殺目的などで経口摂取した場合には肝・腎障害作用が知られている⁴⁾。一方、クレゾール毒性として明らかにされているのは強い腐食作用がありタンパク

表3 トルエンの毒性

ヒトが吸入した場合	
200ppm	軽度の上気道刺激
400ppm	軽度の眼刺激、流涙、はしゃぎ
600ppm	疲労感、はしゃぎ、軽度の悪心
600-800ppm（3時間曝露）	強い疲労感、極度の悪心、錯乱、歩行異常
800ppm	速やかに皮膚・粘膜・眼刺激、鼻粘液分泌、口内金属味傾眠、平衡異常

（文献8）、9）を参照し作成）

質を凝固させ細胞壊死を引きおこし、経皮的にも経気道的にも吸収され、全身中毒をおこし得る。急性期の全身中毒症候として重篤なものは、意識障害、痙攣、ショック、不整脈、肺水腫、チアノーゼ、肝・腎障害などがある⁵⁾。本邦では自殺目的で摂取したオルトジクロロベンゼンによって重篤な肝障害をきたした症例報告は散見されるが⁷⁾⁸⁾、オルトジクロロベンゼンを含む鳥インフルエンザ対策の消毒薬での中毒症例の報告は調べた限りではなかった。

本症例ははじめに鶏舎の消毒薬であるタナベゾール[®]（オルトジクロロベンゼン+クレゾール）に反応し、6月17日の下肢のしびれ、脱力、呂律が回らなくなった急性症状は主にパコマ[®]（トルエン含有）による急性中毒症状と考えられた。トルエンの毒性について濃度と症状を表3に示したが⁹⁾¹⁰⁾、とくに救急搬送されたときの症状から類推すると少なくとも一時的にはトルエンの600-800ppmの濃度の曝露があったものと考えられる。トルエンが主成分のパコマ[®]の曝露により急性症状をおこして後に断続的にトルエンの曝露が継続して、一時期トルエンだけでなく種々の化学物質に反応するようになりMCS症状をおこしたものと考えられた。原因物質からの回避により、急性症状は比較的速やかに回復したが、MCS症状は2カ月ほど継続した。もし対処が遅れていれば命に関わる重篤な状態になった可能性があり、さらに曝露が継続していれば重症のMCSへ移行していった可能性もある。

Cullenら¹¹⁾が提唱したMCSの定義によると「はじめに高濃度の化学物質に曝露されるかあるいは比較的low濃度であっても長期にわたって曝露を受けた後に、同種または多種の化学物質に過敏な状態となり、きわめて低濃度の曝露によって複数の臓器の症状を呈してくる疾患」とされているが、本症例はまさに前者の典型例といえる。しかし、予想に反して

このような特定の化学物質の高濃度曝露を発端として発症してくる MCS に日常診療で遭遇することは比較的まれである。今までに著者らの施設を受診した約250名の MCS 患者のうち4例ほどが高濃度曝露からの MCS 移行例である。そのうちの1例を報告しているが、学生食堂の厨房勤務の54歳女性で食器消毒のために使用した苛性ソーダの蒸気に曝露され、当初は急性中毒症状を呈していたが、次第に重症の MCS に移行し長期にわたって症状が持続して日常生活に著しい制限がおこっている例である¹²⁾。また化学工場などの職業的化学物質吸入曝露の報告は急性中毒のものがほとんどであり、それらの症例の長期経過を MCS 発症の観点でみた報告がないのが現状である。以上より今回のような消毒目的で使用された消毒薬の比較的高濃度の環境下での吸入曝露による人体障害に言及した報告が今までなかったため報告する意義が大きいと考える。

鳥インフルエンザ対策として、鶏舎の消毒の徹底が求められているが、周囲の環境への配慮が不十分であり、ヒトへの危険性についての警告がほとんどなされていないのが現状である。今後鶏舎消毒マニュアルや県の広報で、消毒薬の危険性についても記載し、居住地が近くにある場合の制限などについても、関係機関で調査し、安全に実施する方法について検討していく必要がある。

おわりに

比内鶏の養鶏場に隣接した居住環境において鳥インフルエンザ対策で地方自治体から推奨されている消毒方法で使用された消毒薬による重症な急性中毒症状に引き続き一時 MCS 症状を呈し、グルタチオン点滴や酸素吸入が必要となった症例を報告した。新型インフルエンザが国内外で蔓延した状況下で、さらに高病原性である鳥インフルエンザに対する対策が求められているが、本症例はその進め方について警鐘を与えるもので、近隣住民の健康被害を念頭に入れた対策が必要である。

[文献]

- 1) Miller CS, Prihoda TJ. The environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI) : a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 1999 ; 15 : 370-85.
- 2) 秋田県における認証制度に対応した比内地鶏飼養管理マニュアル 平成20年4月16日 秋田県農林水産部農畜産振興課 秋田県農林水産技術センター畜産試験場 ; 2008
- 3) 迫田義博, 吉見泰, 黒川知ほか. 鳥インフルエンザウイルスに対する消毒薬の効果. *日獣会誌* 2007 ; 60 : 519-22.
- 4) Zapata-Gayon C, Zapata-Gayon N, González-Angulo A. Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho-dichlorobenzene vapors in the National Medical Center in Mexico City. *Arch Environ Health* 1982 ; 37 : 231-5.
- 5) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編. 産業中毒便覧, 増補版, 東京 : 医歯薬出版 ; 1994.
- 6) 森脇龍太郎. 特集「急性中毒-的確な治療のために」家庭用品 ウジ殺し (エスゾール®). *救急医学* 2001 ; 25 : 146-7.
- 7) 太田有紀, 宮澤正行, 高安博之ほか. 重篤な肝障害をきたしたオルトジクロロベンゼン中毒の1例. *日腹部救急医会誌* 1996 ; 16 : 1307-11.
- 8) 石沢淳子, 辻川明子, 大橋教良. 中毒症例シリーズ・11 オルトジクロロベンゼン中毒. *月刊薬事* 1990 ; 32 : 1260-1.
- 9) Rumack BH & Spoerke DG eds. Toluene POIS-INDEX (R) Information System. Colorado, MICROMEDEX, Inc., VOL.115 ; 2003.
- 10) Ford MD ほか編. 内藤裕史, 横手規子監訳. 化学物質毒性ハンドブック臨床編. (第I巻). 東京 : 丸善 ; 2002.
- 11) Cullen MR. Multiple chemical sensitivities : summary and directions for future investigators. *Occup Med* 1987 ; 2 : 801-4.
- 12) 水城まさみ. シックハウス症候群の診断-問診表の有用性. *臨免疫・アレルギー科* 2006 ; 46 : 175-81.

Transient Multiple Chemical Sensitivity from Exposure to Disinfectants Used against Avian Influenza

Masami Mizuki, Hiroyuki Yamada, Ayako Suzuki

Abstract Japan's Akita Prefecture recommends that poultry farmers should use disinfectants to protect against avian influenza viruses; these agents often include ortho-dichlorobenzene. We describe a case of acute intoxication caused by Tanabezole (Osaka Kasei Co., Ltd., Osaka, Japan) (which includes ortho-dichlorobenzene) and Pacoma (Scientific Feed Laboratory Co., Ltd., Tokyo, Japan) (which includes toluene solution), in which the patient developed transient multiple chemical sensitivity. The patient was a 94-year-old woman who had previously been healthy except for mild hypertension. A poultry farm for chickens was located about 3 m from her house. The woman awoke on May 21, 2008 after noticing an unpleasant odor. Shortly afterwards, she experienced eye pain with light flares, edema of her face and lower limbs, numbness of her upper and lower limbs, and exhaustion. On June 17, 2008 she experienced palpitations, dizziness, and an unsteady walk. She visited the outpatient clinic of our hospital, where she was diagnosed with multiple chemical sensitivity and was immediately hospitalized. She was able to answer our questions about the events preceding her hospitalization, but it soon became clear that her memory of the days immediately after hospitalization had been almost entirely lost. On the basis of her clinical history, we diagnosed her symptoms as acute intoxication. We administered glutathione by intravenous drip and supported her by providing supplemental oxygen. Because her symptoms improved after these treatments, we moved her from a private room to a room shared with four patients. Shortly after this move, she again exhibited palpitations, dizziness, and numbness that appeared to be caused by the anti-inflammatory analgesic patches being used by another patient. She continued to exhibit high sensitivity to various chemical substances. After her discharge from our hospital, she was housed in temporary accommodation designed to protect her from further exposure to disinfectants. She continued to take glutathione and supplemental oxygen at her temporary house when she demonstrated acute symptoms caused by exposure to various chemical substances. Her symptoms almost completely disappeared after 2 months. We conclude that the disinfectants used against avian influenza viruses (including ortho-dichlorobenzene and toluene) caused acute intoxication that led to transient multiple chemical sensitivity.